



(12) Translation of
European patent specification

(11) NO/EP 2911511 B1

NORWAY

(19) NO

(51) Int Cl.

A61K 31/137 (2006.01) A61K 31/407 (2006.01) A61P 27/08 (2006.01)

A61K 9/00 (2006.01) A61P 27/02 (2006.01) A61P 29/00 (2006.01)

A61K 31/138 (2006.01) A61P 27/04 (2006.01) A61P 41/00 (2006.01)

Norwegian Industrial Property Office

- (45) Translation Published 2021.06.21
- (80) Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent 2021.04.14
- (86) European Application Nr. 13848382.1
- (86) European Filing Date 2013.10.23
- (87) The European Application's Publication Date 2015.09.02
- (30) Priority 2012.10.24, US, 201261718026 P
2012.12.12, US, 201261736179 P
- (84) Designated Contracting States: AL ; AT ; BE ; BG ; CH ; CY ; CZ ; DE ; DK ; EE ; ES ; FI ; FR ; GB ; GR ; HR ; HU ; IE ; IS ; IT ; LI ; LT ; LU ; LV ; MC ; MK ; MT ; NL ; NO ; PL ; PT ; RO ; RS ; SE ; SI ; SK ; SM ; TR
- Designated Extension States: BA ; ME
- (73) Proprietor Omeros Corporation, 201 Elliott Avenue West, Seattle, WA 98119, USA
- (72) Inventor DEMOPULOS, Gregory, A., 4845 Forest Avenue SE, Mercer Island, Washington 98040, USA
SHEN, Hui-Rong, 23802 17th Avenue West, Bothell, Washington 98021, USA
TEDFORD, Clark, E., 4058 NE Lookout Lane, Poulsbo, Washington 98370, USA
- (74) Agent or Attorney Cosmovici Intellectual Property, 14 Rue du Rhône, 1204 GENÈVE, Sveits
-

- (54) Title **STABLE PRESERVATIVE-FREE MYDRIATIC AND ANTI-INFLAMMATORY SOLUTIONS FOR INJECTION**
- (56) References Cited: US-A1- 2012 022 094, US-A1- 2010 311 688, US-A1- 2010 311 705, WO-A1-94/08602, US-A1- 2011 105 450
CRANDALL A ET AL: "OMS302 maintains mydriasis and decreases postoperative pain in cataract surgery", , vol. Poster 287 - PO287 24 October 2011 (2011-10-24), pages 1-4, XP009186558, AMERICAN ACADEMY OF OPHTHALMOLOGY ANNUAL MEETING, OCT. 24-25, 2011, OLRLANDO, FL, FLORIDA), US Retrieved from the Internet:
URL:[https://aao.scientificposters.com/epsV
iew.cfm?6qacW%2Bb68C3AHQTa9VPpx%2FenUS7KnD
6IHpTsN8XZvvvRmHh7Mql1bQ%3D%3D](https://aao.scientificposters.com/epsView.cfm?6qacW%2Bb68C3AHQTa9VPpx%2FenUS7KnD6IHpTsN8XZvvvRmHh7Mql1bQ%3D%3D) [retrieved on 2015-10-15]
PR Newswire: "Omeros' Ophthalmology Product OMS302 Achieves Primary and Secondary Endpoints in Phase 3 Clinical Trial", , 13 March 2012 (2012-03-13), XP002746335, Virtualization

Conference & Expo, New York City, US Retrieved from the Internet:
 URL:<http://www.virtualizationconference.com/node/2202855> [retrieved on 2015-10-08]
 Newton, D.: "Physicochemical Determinants of Incompatibility and Instability of Drugs for Injection and Infusion" In: "Handbook on Injectable Drugs, 3rd ed.", 1 January 1983 (1983-01-01)
 KNAPP, A. ET AL.: "Incompatibility of Ketorolac Tromethamine with Selected Postoperative Drugs", AM. J. HOSP. PHARM., vol. 49, 1 January 1992 (1992-01-01), pages 2960-2962,
 HIROWATARI, T. ET AL.: "Evaluation of a New Preoperative Ophthalmic Solution", CAN. J. OPHTHALMOL., vol. 40, no. 1, 1 February 2005 (2005-02-01),
 Omeros Corporation: "Omeros' Ophthalmology Product OMS302 Achieves Co-Primary Endpoints in Phase 2b Clinical Study -- OMS302 Maintains Pupil Dilation During Cataract Surgery and Reduces Postoperative Pain --", , 23 March 2011 (2011-03-23), XP002746334, Seattle Retrieved from the Internet: URL:http://investor.omeros.com/phoenix.zhtml?c=219263&p=irol-newsArticle_Print&ID=1541955 [retrieved on 2015-10-08]
 ROSENBLATT M WHITAKER S NG E ET AL: "A phase 3 clinical trial of the drug product OMS302 delivered intracamerally in BSS during intraocular lens replacement surgery", AMERICAN ACADEMY OF OPHTHALMOLOGY ANNUAL MEETING, NOVEMBER 10-13, 2012, CHICAGO, IL, US , vol. Poster 11 - PO011 11 November 2012 (2012-11-11), pages 1-10, XP009186556, Retrieved from the Internet: URL:<https://aao.scientificposters.com/epsView.cfm?UQL9jVbmAFwRUxAqyM8NukNhBioWgmwRHpTsN8XZvvvRmHh7Mql1bQ%3D%3D> [retrieved on 2015-10-15]
 "Remington: The Science and Practice of Pharmacy, (21st ed.)", 1 January 2006 (2006-01-01) pages 850-870,
 FRAN LOWRY: "New Drug Maintains Mydriasis During Lens Replacement", Medscape, 28 October 2011 (2011-10-28), pages 1-2, XP009186586, Retrieved from the Internet: URL:<http://www.medscape.com/viewarticle/752489> [retrieved on 2015-10-09]
 PR Newswire: "Omeros Announces Positive OMS302 Safety Data in Phase 3 Clinical Trial", , 22 January 2013 (2013-01-22), XP002746337, Retrieved from the Internet: URL:<http://www.prnewswire.com/news-releases/omeros-announces-positive-oms302-safety-data-in-phase-3-clinical-trial-187854311.html> [retrieved on 2015-10-08]
 Anonymous: "Safety, Efficacy and Pharmacokinetics of OMS302 in Subjects Undergoing Intraocular Lens Replacement With Phacoemulsification", ClinicalTrials.gov , 1 May 2012 (2012-05-01), page 4PP, XP002746332, Retrieved from the Internet: URL:https://clinicaltrials.gov/archive/NCT01579565/2012_05_01 [retrieved on 2015-10-07]
 PR Newswire: "Omeros to Present Data from Successful OMS302 Phase 3 Clinical Trial at the American Academy of Ophthalmology Annual Meeting", , 8 November 2012 (2012-11-08), XP002746336, Retrieved from the Internet: URL:<http://www.prnewswire.com/news-releases/omeros-to-present-data-from-successful-oms302-phase-3-clinical-trial-at-the-american-academy-of-ophthalmology-annual-meeting-177836051.html> [retrieved on 2015-10-08]
 NEWTON, D.: "Drug Incompatibility Chemistry", AM. J. HEALTH-SYST. PHARM., vol. 66, no. 4, 1 March 2009 (2009-03-01), pages 348-357,
 Luke Timmerman: "Omeros Combo Drug Passes Cataract Surgery Study", , 23 March 2011 (2011-03-23), XP002746333, Retrieved from the Internet: URL:<http://www.xconomy.com/seattle/2011/03/23/omeros-combo-drug-passes-cataract-surgery-study/> [retrieved on 2012-10-08]
 TROUP, A. ET AL.: "Degradation of Phenylephrine Hydrochloride in Tablet Formulations Containing Aspirin", J. PHARM. SCI., vol. 53, no. 4, 1 April 1964 (1964-04-01),

Enclosed is a translation of the patent claims in Norwegian. Please note that as per the Norwegian Patents Acts, section 66i the patent will receive protection in Norway only as far as there is agreement between the translation and the language of the application/patent granted at the EPO. In matters concerning the validity of the patent, language of the application/patent granted at the EPO will be used as the basis for the decision. The patent documents published by the EPO are available through Espacenet (<http://worldwide.espacenet.com>) or via the search engine on our website here: <https://search.patentstyret.no/>

EP 2 911 511 B1

5 Patentkrav

1. En steril farmasøytisk formulering omfattende en vannholdig oppløsning av fenylefrin og ketorolak i en mengde som er tilstrekkelig for en enkelt injeksjon i intraokulær oftalmisk vanningsoppløsning for bruk i intraokulær kirurgi, hvor formuleringen er inneholdt i en beholder og beholderen forenkler engangsbruk og ikke letter flere bruk av løsningen, hvor løsningen videre omfatter et buffersystem og er konserveringsfritt, antioksidantfritt og fritt for solubiliseringssmidler og er fritt for synlig utfelling og krystallisering i seks måneder ved 60 °C, og hvor buffersystemet er valgt fra en natriumfosfatbuffersystem og et natriumcitratbuffersystem, og løsningen overlappes av en inert gass i beholderen.
2. Steril farmasøytisk formulering for bruk ifølge patentkrav 1, hvor buffersystemet omfatter et ca. 20 mM natriumcitratbuffersystem.
3. Steril farmasøytisk formulering for anvendelse ifølge patentkrav 1, hvor den farmasøytiske formuleringen har en pH på fra 5,8 til 6,8.
4. Steril farmasøytisk formulering for anvendelse ifølge patentkrav 1, hvor formuleringen inneholder mindre enn 5 % totale nedbrytningsprodukter av fenylefrin og ketorolak etter lagring i en periode på minst 24 måneder ved en temperatur fra 5 +/- 3 °C til 25+ / -2 °C.
5. Steril farmasøytisk formulering for anvendelse ifølge patentkrav 1, hvor den inerte gassen er nitrogen.
6. Steril farmasøytisk formulering for anvendelse ifølge patentkrav 1, hvor den farmasøytiske formuleringen omfatter fra 46 til 76 mM fenylefrin og fra 8,5 til 14 mM ketorolak.
7. Steril farmasøytisk formulering for anvendelse ifølge patentkrav 6, hvor den farmasøytiske formuleringen omfatter omtrent 60,75 mM fenylefrin og omtrent 11,25 mM ketorolak.
8. Den sterile farmasøytiske formuleringen for anvendelse ifølge patentkrav 1, og en intraokulær vanningsbærer som formuleringen injiseres i, hvor fenylefrinet etter injeksjon er tilstede i en konsentrasjon på fra 30 til 720 µM og ketorolac er tilstede i en konsentrasjon på fra 44. til 134 µM.

EP 2 911 511 B1

- 5 **9.** Den sterile farmasøytiske formuleringen for anvendelse ifølge patentkrav 1, og en intraokulær vanningsbærer som formuleringen injiseres i, hvor fenylefrin etter injeksjon er tilstede i en konsentrasjon på fra 240 til 720 μM og ketorolac er tilstede i en konsentrasjon på fra 10. til 270 μM .
- 10 **10.** Steril farmasøytisk formulering for anvendelse ifølge patentkrav 1, hvor fenylefrin og ketorolac er inkludert i et molforhold fra 1:1 til 13:1 fenylefrin til ketorolac.
- 11.** Steril farmasøytisk formulering for anvendelse ifølge patentkrav 1, hvor fenylefrin og ketorolac er inkludert i et molforhold fra 3:1 til 10:1 fenylefrin til ketorolac.
- 15 **12.** En steril, flytende farmasøytisk doseringsform for injeksjon, omfattende fenylefrin, ketorolac, et buffersystem og en vandig bærer pakket i en engangsbeholder for injeksjon, hvor beholderen er et hetteglass lukket med en propp eller lukking som inkluderer et septum, hvor doseringsformen er konserveringsfri, antioksidantfri og fri for oppløsningsmidler og er
- 20 fri for synlig utfelling og krystallisering i seks måneder ved 60 °C, hvor buffersystemet er valgt fra et natriumfosfatbuffersystem og et natriumcitratbuffersystem og hvor doseringsformen er overlappet av en inert gass i beholderen.